



TITLE:

尿石症に於ける副甲状腺機能亢進症の経験

AUTHOR(S):

楠, 隆光

CITATION:

楠, 隆光. 尿石症に於ける副甲状腺機能亢進症の経験. 泌尿器科紀要
1960, 6(9): 734-740

ISSUE DATE:

1960-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112016>

RIGHT:

尿石症に於ける副甲状腺機能亢進症の経験

大阪大学教授 楠 隆 光

Experience with the Primary Hyperparathyroidism in Urolithiasis

Takamitsu KUSUNOKI, M.D.

Professor of Urology, Osaka University School of Medicine

Three cases of upper urinary tract calculi with the primary hyperparathyroidism due to adenoma of the parathyroid gland were experienced in the period of 19 months, September 1958 through March 1960. Three cases correspond to 2.8% of all cases of upper urinary tract calculi treated during the same period. This incidence is similar to that reported in literature in Europe and the United States. The fact suggests that the hyperparathyroidism as a cause of urolithiasis would be found more frequently in Japan by always keeping this pathology in mind and making effort to disclose it.

The most important factors in the diagnosis are decrease of the tubular reabsorption of phosphate and of urine concentration.

今日、私の敬愛致します稲田務教授の京都大学教授就任10周年記念学会におきまして、特別講演を致します機会を得ました事は、私の最も光栄に存ずる処であります。どの様な事を述べれば今日の学会に最もふさわしいかと色々考えましたが、次の様な次第でこの演題を選びました。

稲田教授は色々の抱負を持たれて教授に御就任になり、この10年間に着々とその一つ一つを実現されて今日に至っておりますが、その中の一つに尿石症があつたと存じます。この尿石症に関しましては、私も以前から興味を持っております、殊にその原発性副甲状腺機能亢進症による症例の発見は私の最大の夢でありました。稲田教授門下からは、既にその剖検例が報告されておりますが、その臨床例の報告は我国では見られておりません。私の教室では20年来の夢が漸く実現して、昨年来園田孝夫並びに大川順正両大学院学生の努力によつて、その3症例を相次で見出すことを得ました。茲に今日までの私共の経験と共に、最近の目新しい二、三の報告を紹介し度いと存じます。

私が昭和11年9月に青山外科から泌尿器科に

移つた頃に、私の興味を引いたものの一つに Albright et al. の尿石症の病因としての副甲状腺機能亢進症の重要性を述べた論文があつた。これが私のこの方面の研究を始める動機となつた。

そこで、私は東大泌尿器科を訪れた尿石症患者の石灰代謝の検査を開始した。間もなく、著明な変化を示す一症例を見出した。それは46才の農夫に見られた膀胱癌を伴う大きな膀胱結石の症例で、血清 Ca 値は 13.3~15.7dl/mg の高値を示し、1日の尿中石灰の排泄量は 450mg の多量に達した。この患者こそ私の熱望していた第1例であると考えていたが、剖検では副甲状腺に何の異常も確認し得なかつた。この症例では腎機能が非常に障害されていたので、今日の知識からすれば、二次的の副甲状腺機能亢進症に相当するものであつたと思われる。

その後も尿石症患者に就ての石灰代謝の検査を続け、総数102例に就ての成績をまとめ得たが、遂に1例も確実な本症々例を発見し得ないで終つた。

東大分院並びに新潟大学泌尿器科時代にもこの熱情を持ち続けていたつもりであるが、多分

に熱心さの不足のためと考えられるが、遂に目的を達し得ずに大阪大学に着任した。

既に述べた如く、阪大では昨年来本症症例の3例を発見し得たのであるが、これらは我国に於ける原発性副甲状腺機能亢進症の第14例から第16例に相当するものである。そのうちの前2例に就ては既に発表した処であるので、茲には、第3例目の1例を紹介するに止める。なお、この症例は2回に亘つて小結石の排出を見たに止る、ありふれた上部尿石症の1症例に過ぎないのであるが、精査の結果本症を発見し得たもので、極めて普通の尿石症にも病因を原発性副甲状腺機能亢進症に求めなければならないものの存在する事を示す点で、非常に臨床的に

価値の高い症例である。

I 自家経験の第3例

22才の学生 昭和33年8月に右上部尿石症の発作があり、34年1月に小結石の自然排出を見た。34年12月に左腎痛があり、当科外来を訪れた時には、既に膀胱に小結石が落下していたので、膀胱鏡的にそれを摘除した。その後のレ線検査では、結石の残存はなく、上部尿路レ線像は両側ともに全く正常である。しかし、血清Ca値が12mg/dlであり、血清P値が2.8mg/dlと、異変を示したので、入院させて精査した。

主要検査成績

1. 血清並びに尿の検査成績は、第1表の如く、血清Ca値の上昇、血清P値の下降並びに尿中Ca排泄量の増加を示したが、尿中P排泄量は正常域であつた。

第1表 検査成績（症例3）

| 年 月 日 | 血 清 | | | | 尿 | | | 尿 量 | % TRP |
|------------|---------------|-----|---------------|-------|--------|-------|-----|------|-------|
| | Ca | P | Al. P-ase | Cr | Ca | P | Cr | | |
| 54. 11. 25 | 11.8 | 2.9 | | | | | | | |
| 12. 9 | 11.4 | | 3.0 | | | | | | |
| 35. 3. 1 | 12.6 | 3.3 | 2.5 | | | | | | |
| 3. 11 | 12.0 | 2.8 | 3.0 | 1.2 | 134 | 563 | 25 | 880 | 52.8 |
| 13. 14 | 11.0 | 3.4 | | | 140 | 630 | | | |
| 3. 28 | 副 甲 状 腺 剔 除 術 | | | | | | | | |
| 3. 29 | 9.6 | 2.3 | 1.9 | 1.1 | | | | | |
| 3. 30 | 10.8 | 2.8 | 1.2 | 1.3 | | | | | |
| 3. 31 | 9.4 | 3.5 | 1.3 | 1.1 | 61 | 325 | 249 | 650 | 99.4 |
| 4. 1 | 9.4 | 3.9 | 1.0 | 1.0 | 122 | 330 | 210 | 750 | 94.6 |
| 4. 8 | 10.8 | 4.7 | 2.2 | 1.0 | 121 | 622 | 80 | 1680 | 90.2 |
| Unit | mg/dl | | Bodansky unit | mg/dl | mg/day | mg/dl | cc | | % |

2. % TRP（尿細管P再吸収率）は52.8%で、非常に低下している（第1表）

3. Ca 負荷試験成績は、第2表並びに第1図の如く、異常を示した。

4. 副甲状腺係数は、第2表に示す如く、やや小である。

5. 燐制限試験（Phosphate deprivation test）の成績は、第3表の如くで、やや原発性副甲状腺機能

亢進を思わせるものである。

6. 水試験で濃縮機能は中等度に障害されている。

臨床診断 原発性 副甲状腺機能亢進症による尿石症

手術 3月28日、先ず右胸鎖乳突筋内縁に沿う切開で入る。甲状腺を外側から起すと、その後面で、下副甲状腺の存在部位に相当して、暗赤紫色、指頭大の軟かい腫瘍を発見し（第2図）、注意深い操作で剔除

第2表 Ca 負荷試験 (症例3)

| 時 間 | 術 前 | | | | | 術 後 11日目 | | | | |
|--------|-------|-----|--------|-----|------|----------|-----|--------|-----|------|
| | 血 清 | | 尿 | | 尿 量 | 血 清 | | 尿 | | 尿 量 |
| | Ca | P | Ca | P | | Ca | P | Ca | P | |
| 0 | 12.0 | 2.8 | 134 | 563 | 880 | 10.8 | 4.7 | 121 | 621 | 1680 |
| 2 | 13.0 | 3.0 | | | | 11.4 | 4.7 | | | |
| 4 | 13.6 | 3.5 | | | | 11.4 | 5.0 | | | |
| 6 | 12.4 | 3.4 | | | | 11.4 | 5.0 | | | |
| 24 | 12.0 | 3.4 | 150 | 529 | 1430 | 11.0 | 4.8 | 147 | 330 | 1500 |
| Unit | mg/dl | | mg/day | | cc | mg/dl | | mg/day | | cc |
| P. I.* | 1.08 | | | | | 1.95 | | | | |

* 副甲状腺係数

第3表 燐制限試験成績

| 日 | 術 前 | | | |
|------|-------|-----|--------|-------|
| | 血 清 | | 尿 | |
| | Ca | P | Ca | P |
| 0 | 11.0 | 3.4 | 140.2 | 630.0 |
| 3 | 11.2 | 3.2 | 280.4 | 590.0 |
| 6 | 11.6 | 3.2 | 348.0 | 567.0 |
| unit | mg/dl | | mg/day | |

した。続いて、左側にも同様の操作を施したが、異常腫瘍を発見し得なかつた。

剔除標本 2×1.3×1.1cm, 1.5gm (第3図) 組織学的には腺腫である (第4図) 腺腫組織は一部は乳頭状に配列し、その細胞核は円形で、染色質に富み、原形質は少ない。主細胞が主体である。

術後経過 術後数日間に Ca 及び P 代謝は、凡ての点で全く正常に復した。

Ⅱ 二、三の最近の文献

(1) 原発性副甲状腺機能亢進症の分類

最近 Gassmann und Haas (1960) は最も珍しい原発性副甲状腺機能亢進症である胃潰瘍或は急性膀胱炎などを主症状とする急性型の2例の報告の際に、第4表に示す如く、本症を4型に分類している。従来報告をこの4型に分類して見ると、尿石症並びに腎石灰化症を主体とする腎型が65%の多数を占めていることは、泌尿器科のものとしては注目すべきことである。

(2) 原発性副甲状腺機能亢進症の主な合併症とその頻度

第4表 Gassmann & Haas (1960) による原発性副甲状腺機能亢進症の分類

1. Die klassische, vorwiegend ossäre Form (12%)
2. Die vorwiegend renale Form (65%)
3. Eine Mischform zwischen Typ 1 & 2 (17%)
4. Die seltene akute Form (6%)
(Parathyreotoxikose)

今次大戦前には、原発性副甲状腺機能亢進症の典型的ものは骨病変を主体とするものと考えられていたが、現在では腎合併症を主体とするものが過半数を占める様に事情が一変して来ているのは、第5表を見れば一目瞭然である。特に最近の Hellström (1959) の経験によれば、約85%の多数のものが腎病変を主体としている。

(3) 尿石症の原因としての原発性副甲状腺機能亢進症の頻度

欧米に於ける詳細な調査によれば、第6表に示す如く、尿石症々例の2~10%に原発性副甲状腺機能亢進症の存在が証明されている。また Harrison (1959) が尿石症の160例に就て代謝異常を調査した結果、第7表に示す如く、石灰代謝異常が46.9%の多数に存在し、そのうち15例、即ち全体の9.4%が原発性副甲状腺機能亢進症を示した。

阪大に於ける最近の統計は、次の如く、極めて興味ある事実を物語っている。我々が本格的に本症の調査を開始した昭和33年9月以降、35年3月末までの尿石症例に就て見ると、上記の本症々例3例は、全尿石症

第5表 原発性副甲状腺機能亢進症の主な合併症とその頻度

| 報 告 者 | 年 度 | 全 症 数 | 骨のみ (%) | 骨+腎 (%) | 腎のみ (%) | その他 (%) |
|---------------------------|------|-------|----------|----------|-----------|----------|
| <i>Albright et al.</i> | 1934 | 83 | 40(48.2) | 43(51.8) | — | — |
| <i>Cope</i> | 1944 | 78 | 24(30.8) | 11(14.1) | 43(55.1) | — |
| <i>Keating & Cook</i> | 1945 | 24 | 2(8.3) | 14(58.4) | 8(33.3) | — |
| <i>Rienhoff</i> | 1950 | 26 | 7(28.0) | 1(4.0) | 18(68.0) | — |
| <i>Begdonoff et al.</i> | 1956 | 27 | 2(7.4) | 9(33.3) | 12(44.4) | 4(14.8) |
| <i>Black & Zimmer</i> | 1956 | 207 | 25(12.1) | 35(16.9) | 135(65.2) | 12(5.8) |
| <i>Hellstöm</i> | 1959 | 121 | 17(14.1) | 26(21.5) | 77(63.6) | 1(0.8) |

第6表 尿石症の原因としての原発性副甲状腺機能亢進症の頻度

| 報 告 者 | 年 度 | 尿 石 症 例 数 | 原発性副甲状腺機能亢進症例数 | % |
|-------------------------------|------|-----------|----------------|------|
| <i>Cooks & Keating</i> | 1945 | 850 | 18 | 2.1 |
| <i>Board & Goodyear</i> | 1950 | 150 | 12 | 8.0 |
| <i>Krönke</i> | 1958 | — | — | 5~10 |
| <i>Hodgkinson & Pyrah</i> | 1958 | 344 | 8 | 2.3 |

第7表 Harrison (1959) の調査による尿石症患者の代謝異常

| | 症例数 | % |
|-----------------------------------|-----|------|
| 総 数 | 160 | |
| 代謝異常 | 94 | 58.7 |
| 石灰代謝異常 | 75 | 46.9 |
| (原発性副甲状腺機能亢進症(骨変化なし).....15(9.4%) | | |
| 特発性多石灰尿症.....51(31.9%) | | |
| 骨孔症..... 4 | | |
| 尿細管性酸性症..... 4 | | |
| ビタミンD中毒症(?)..... 1 | | |
| チスチン尿症.....15 | | |
| 原発性多尿酸尿症..... 1 | | |
| 過尿酸血症..... 3 | | |
| 代謝異常なし.....66 | | 41.3 |

例149例の2%, 上部尿石症 113例の2.8%に相当している。即ち、この頻度は欧米に於ける最低頻度に相当するもので、我国に於ても原発性副甲状腺機能亢進症を病因とする尿石症は決して稀有なものでない事実を物語っている。

Ⅲ 原発性副甲状腺機能亢進症の診断の困難な理由

尿石症に於ける原発性副甲状腺機能亢進症の診断を確定し難いのは、主として次の様な理由によるものである。

(1) 尿石症は腎部以下の問題であるのに、頸部を触知し、場合によつては同部に切開を加えなければならぬ点にある。

(2) 副甲状腺の腺腫は多くの場合に比較的になく、また海綿の様に軟かいものである。故に外部から触知し易い部位にあるにも拘らず、触診により腫瘍の存在を知り得る場合は案外に少ない。

(3) 従つて、その診断は専ら生化学的検査によらなければならない。しかも、副甲状腺ホルモンの血中濃度を測定し得れば問題は比較的簡単であるが、それが不可能な今日では、Ca 及び P 代謝異常を発見するのが唯一の診断の根拠となつてゐる。

Ⅳ 原発性副甲状腺機能亢進症の Screening の実際

原発性副甲状腺機能亢進症の診断を確定する唯一無二の方法のない現在に於ては、Ca 並びに P の代謝異常の存在を暗示する各種検査成績を組合せて考える以

外に方法はない。そして、そのためには、次の如く2段階に分けて Screening を進める必要がある。

第1段階：血清 Ca 値の上昇，血清 P 値の下降，及び尿 Ca 並びに P 量の増加の諸点により患者を Screening して，患者を入院させ，第2段階の Screening に移る。

第2段階：我々が本症の3例，本症の疑いがあったが手術の結果副甲状腺に異常のなかった4例，及び対照として一般の尿石症14例に就ての経験では，次の様な結果になつてゐる。

(1) 尿濃縮力の検査 永年に亘る結石の存在のために腎機能が高度に障害されている場合に尿濃縮力の減退を見るのは勿論であるが，本症に特有なのは副甲状腺ホルモンの尿細管に対する作用のために起る選択的の尿濃縮力の減退である。我々の経験からも，腎機能が総体的に異常がないのに，尿濃縮力のみが障害されているのは，本症の有力な手掛りである。

(2) Ca 負荷試験 我々の試験成績を一括すると，第5図の如くである。Ca 負荷試験成績は，対照例と本症々例並びに本症の疑い濃厚な症例との間には明らかな差異が認められ，又本症々例では副甲状腺々腫の剔除後に正常値に復帰することは確かであるが，最も重要である本症々例と本症の疑い濃厚例とを区別する手掛りとはなり難い。

(3) 副甲状腺係数 第6図に示す如く，副甲状腺係数値も，Ca 負荷試験と同様に，本症症例を対照結石症例から区別する手掛りとはなり得るが，本症の疑い濃厚例から鑑別する手掛りとはなり得ない。

(4) %TRP その測定成績は第7図の如くで，%TRP の低下は本症に特有で，本症々例を対照結石症例は勿論のこと，本症の疑い濃厚例から区別するのに，有力な手掛りとなり得ることを示している。なお，副甲状腺々腫剔除後に，%TRP は大体正常値に復帰している。

(5) 燐制限試験 我々の試験成績では，この成績は余りに変化が多様で，本症の診断方法としての価値は余り高くない。更に本法の実施には約1週間に亘つて燐制限食を摂らせねばならないので，患者に及ぼす負担が最も大であると云う欠点がある。

以上の成績から，我々は第2段階の Screening 法として，(1) 尿濃縮力の減退，及び (2) %TRP の低

下，の2つを最も有力な鑑別の手掛りと考えるものである。

V 副甲状腺への到達路

我々は7例の臨床経験からして，副甲状腺への到達路として，弧状切開法よりも乳鎖乳突筋内縁切開によつて左右別々に，外側から到達する切開法を選ぶものである。後者の方が，簡単に甲状腺を外側から起して，外側からその後面を露出し，副甲状腺を容易に発見し得るものである。

VI 結 語

(1) 尿石症の病因としての原発性副甲状腺機能亢進症は，詳細な調査によれば，我国でも決して稀有なものではない。

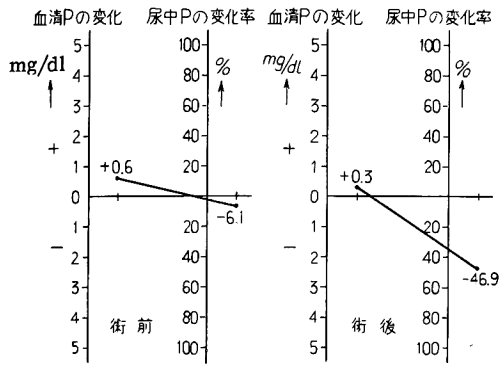
(2) 阪大泌尿器科に於ては3例の原発性副甲状腺機能亢進症を発見し得た。これは当科で取扱つてゐる全尿石症の2%，上部尿石症の2.8%に当つてゐる。

(3) 原発性副甲状腺機能亢進症の確実な診断には，1. 尿濃縮力の減退，及び 2. %TRP の低下，の2つが最も有力な手掛りである。

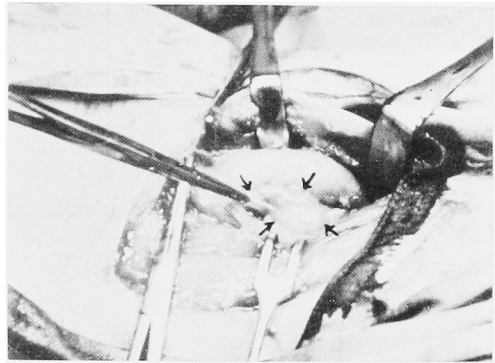
文 献

- 1) Albright, F., Aub, J. C. and Bauer, W.: J. A. M. A., 102 : 1276, 1934.
- 2) Albright F., Sulkowitch, H. W. and Bloomberg, E.: Am. J. Med. Sci., 103 : 800, 1937.
- 3) Gassmann, R. und Haas, H. G. : Schweiz. med. Wschr., 90 : 67, 1960.
- 4) Harrison, A. R. : Brit. J. Urol., 31 : 398, 1959.
- 5) 楠隆光 : Z. Urol., 32 : 545, 1938. ; 皮泌誌., 45 : 316, 1939 ; Arch. klin. Chir., 198 : 30, 1940.
- 6) 楠隆光・園田孝夫・大川順正 : 治療, 42 : 785, 1960.
- 7) 酒徳治三郎・八田栄造・杉山喜一 : ホと臨床, 5 : 112, 1957.

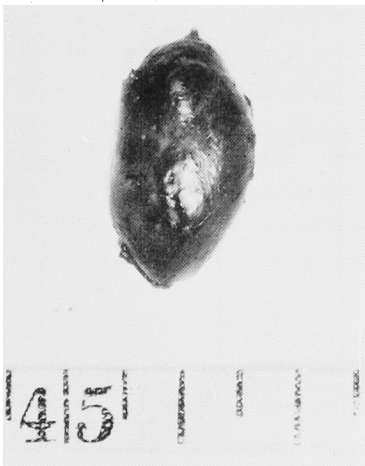
Ca 負荷試験 (症例 3)



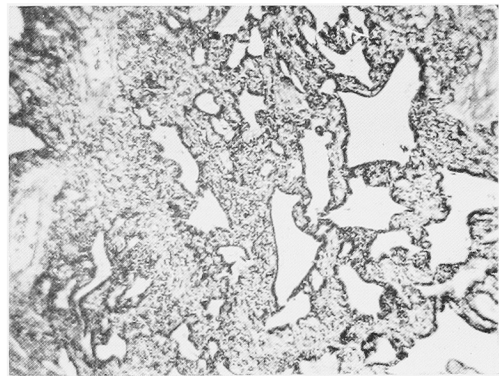
第 1 図



第 2 図 手術所見：→印部が右下副甲状腺腫瘍

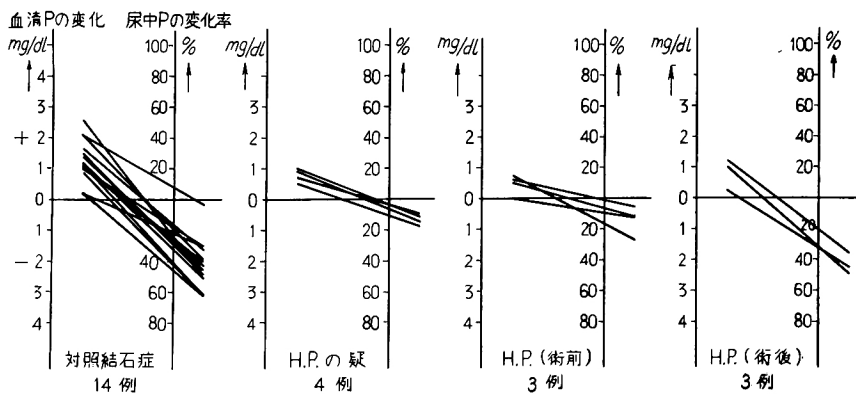


第 3 図 剔除標本



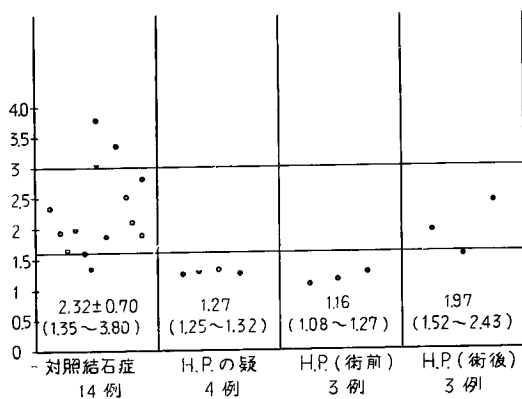
第 4 図 副甲状腺腺腫の組織像

Ca 負荷試験



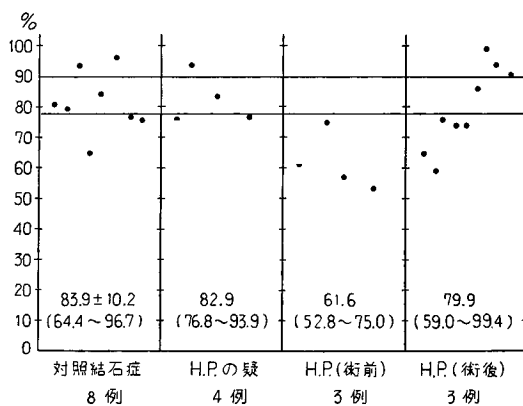
第 5 図

副甲状腺係数



第 6 図

% TRP



第 7 図